ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

RESTRIÇÃO CALÓRICA, JEJUM INTERMITENTE E LONGEVIDADE: EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ATUAIS

CALORIE RESTRICTION, INTERMITTENT FASTING, AND LONGEVITY: CURRENT SCIENTIFIC EVIDENCE

RESTRICCIÓN CALÓRICA, AYUNO INTERMITENTE Y LONGEVIDAD: EVIDENCIAS CIENTÍFICAS ACTUALES

Ozanildo Vilaça do Nascimento

Doutor em Biotecnologia em Saúde, Universidade Federal do Amazonas, Brasil

E-mail: ozanildo@bol.com.br

Resumo

À medida que a população se torna idosa, proporcionar um envelhecimento saudável torna-se cada vez mais necessário. Estudos atuais indicam que intervenções dietéticas podem afetar expressivamente esse processo ao modular vias metabólicas fundamentais. Esta revisão teve como objetivo investigar as evidências científicas publicadas acerca dos efeitos da restrição calórica e do jejum intermitente sobre a longevidade. As publicações mostram que esses protocolos proporcionam aumento da sensibilidade à insulina, redução do estresse oxidativo, intensificação da autofagia e modula as vias metabólicas relacionadas ao envelhecimento. Em modelos animais, verifica-se aumento estável da expectativa de vida, enquanto em humanos os benefícios estariam vinculados à prevenção de doenças cardiovasculares, metabólicas e neurodegenerativas. Apesar das evidencias, existem insuficiências metodológicas importantes, abrangendo heterogeneidade dos protocolos e carências de estudos longitudinais. Conclui-se que restrição calórica e o jejum intermitente podem ser estratégias teoricamente capazes de estimular o envelhecimento saudável, embora ainda sejam indispensáveis estudos de longo prazo em humanos.

Palavras-chave: Envelhecimento; metabolismo; restrição calórica; longevidade; jejum intermitente.

Abstract

As the population ages, promoting healthy aging becomes increasingly necessary. Growing evidence suggests that dietary interventions can significantly influence this process by modulating key metabolic pathways. This review aimed to investigate the published scientific evidence regarding the effects of calorie restriction and intermittent fasting on longevity. The literature shows that these practices lead to increased insulin sensitivity, reduced oxidative stress, enhanced autophagy, and modulation of metabolic pathways related to aging. In animal models, a consistent increase in life expectancy has been observed, while in humans, the benefits appear to be linked to the prevention of cardiovascular, metabolic, and neurodegenerative diseases. Despite the evidence, there are significant methodological shortcomings, including heterogeneity in protocols and a lack of longitudinal studies. It is concluded that calorie restriction and intermittent fasting may be strategies theoretically capable of promoting healthy aging, although long-term studies in humans are still indispensable.

Keywords: Aging; metabolism; caloric restriction; longevity; intermittent fasting.

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Resumen

A medida que la población envejece, garantizar un envejecimiento saludable se vuelve cada vez más necesario. Las pruebas científicas sucesivas indican que las intervenciones dietéticas pueden influir de manera significativa en este proceso al modular vías metabólicas fundamentales. El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia científica publicada sobre los efectos de la restricción calórica y el ayuno intermitente en la longevidad. Las publicaciones muestran que estas prácticas proporcionan un aumento de la sensibilidad a la insulina, una reducción del estrés oxidativo, una intensificación de la autofagia y una modulación de las vías metabólicas relacionadas con el envejecimiento. En modelos animales, se observa un aumento constante de la esperanza de vida, mientras que en los seres humanos los beneficios estarían relacionados con la prevención de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas. Apesar de las evidencias, existen importantes deficiencias metodológicas, que abarcan la heterogeneidad de los protocolos y la falta de estudios longitudinales. Se concluye que la restricción calórica y el ayuno intermitente pueden ser estrategias teóricamente capaces de estimular el envejecimiento saludable, aunque siguen siendo indispensables estudios a largo plazo en humanos.

Palabras clave: Envejecimiento; metabolismo; restricción calórica; longevidad; ayuno intermitente.

1.Introdução

O envelhecimento e um processo que gera um grande obstáculo para a saúde pública mundial. Com a perspectiva de vida aumentada nas últimas décadas tem acentuado a procura por planejamentos capazes de propiciar um envelhecimento benéfico, reduzindo a ocorrência de doenças crônicas presentes à idade, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e distúrbios neurodegenerativos (De Mol et al., 2021).

Entre os planejamentos ou estratégias discutidas, apresenta-se a restrição calórica e o jejum intermitente. A restrição calórica significa a diminuição da ingestão energética diária sem afetar o valor necessário de nutrientes essenciais. Agora, o jejum intermitente descreve-se pela variação entre períodos de alimentação e privação de alimentos, sendo capaz ser elaborado por diferentes protocolos (Duregon et al., 2021).

Vários estudos experimentais mostram que essas estratégias alimentares podem proporcionar mecanismos fisiológicos referentes à longevidade, abrangendo melhorias metabólicas, diminuição do estresse oxidativo, redução

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

do perfil inflamatória dando início os processos celulares de reparo, como a autofagia (Kösedağ, 2025; Hardin, 2024; Wang et al., 2024).

Segundo Weindruch & Sohal, na década de 70 diminuir o acesso de alimento ou restringir calorias ao longo da vida resultam em uma redução passiva na produção de radicais livres com efeitos consideráveis no envelhecimento e na expectativa de vida em roedores (Burón et al., 2020).

Na época, os pesquisadores não tinham conhecimento como os roedores produziam o evento da cetogênese, após um período diário de jejum de até 20 horas (Flanagan et al., 2020).

Desde então, vários estudos em animais e pesquisas clínicas em regimes controlados de restrição calóricas e jejum intermitente foram realizadas, nos quais identificaram a troca metabólica da glicose vinda do fígado para cetonas derivadas de células adiposas (Burón et al., 2020; Flanagan et al., 2020).

Embora, a relevância do efeito da dieta na ampliação da expectativa de vida seja influenciada pelo sexo, fatores genéticos e ambientais entre outros, ensaios em camundongos e primatas, embora, sem ser replicado em humanos demostram efeitos constantes da restrição calórica e do jejum intermitente na ampliação dos fatores positivos que colaboram para a longevidade (James et al., 2024).

Vários ensaios observam que muitos dos benefícios da restrição calórica e do jejum intermitente ultrapassam simplesmente a diminuição da produção de radicais livres ou do peso corporal, em vez disso, essas intervenções levam a respostas celulares adaptativas preservada evolutivamente, integradas de forma a aprimorar a regulação da glicose, elevar a resistência ao estresse, aumentando as respostas intrínsecas que declinam ou corrigem moléculas danificadas (Cancho et al., 2024).

As respostas celulares adaptativas associadas à restrição calórica e ao jejum intermitente demostrada através de modelos in vitro, modelos animais e

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

ensaios clínicos em humanos determinam como a diminuição da disposição energética apropria as vias celulares conservadas evolutivamente, como alvo mamífero da rapamicina, (mTOR), Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina AMPK, autofagia e sirtuínas (Gnoni et al., 2021).

Em tese, observa-se que tais ações proporcionam diminuição nos níveis de glicose e insulina, acréscimo do aproveitamento de lipídios como fonte energética, aumento da resistência ao estresse celular e intensificação de mecanismos de restauração e reutilização intracelular (Flanagan et al., 2020).

Essas respostas são consideradas adaptativas por refletirem mecanismos ancestrais de sobrevivência frente a períodos de escassez nutricional, contribuindo para a manutenção da homeostase e potencialmente influenciando em processos relacionados ao envelhecimento e à saúde metabólica.

Portanto, o objetivo desta revisão narrativa é analisar e integrar evidências provenientes de estudos em modelos animais e em humanos acerca dos efeitos da restrição calórica e do jejum intermitente sobre os biomarcadores do envelhecimento, saúde metabólica e longevidade.

2.Metodologia

A presente revisão compreende uma pesquisa de delineamento bibliográfico narrativa realizada a partir de referências relacionadas ao tema, com data de publicação de 2020 a 2026 abrangendo os bancos de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, com o objetivo de discutir as evidências científicas atuais relacionadas à restrição calórica e o jejum intermitente e seus possíveis efeitos sobre a longevidade e o envelhecimento saudável.

Foram selecionados artigos na língua inglesa, no período de janeiro a março de 2026 com as seguintes combinações booleanas: “Jejum intermitente” OU “Restrição calórica”) E (Envelhecimento OU Autofagia) E “Metabolismo da glicose” “Intermittent Fasting" OR "Caloric Restriction") AND (Aging OR Autophagy) AND "Glucose Metabolism"

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Ao final da pesquisa foram selecionados 103 artigos na língua inglesa, 10 artigos foram retirados por apresentarem somente o resumo, 8 artigos apresentaram duplicação do tema, 4 artigos estavam dentro do tema, mas os resultados estavam relacionados com o Ramadã, 3 artigos abordavam o tema, mas não sobre o metabolismo de glicose, 3 artigos não tinham grupo controle.

Ao final foram selecionados, revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises e artigo que incluísse na sua metodologia estudos transversais, desenhos experimentais, estudos de coorte e ensaios piloto no total de 75 artigos, todos revisados por pares, com evidências atuais, apresentando correlação de vantagens e desvantagens e a relação da restrição calórica e o jejum intermitente com o envelhecimento.

Após a leitura dos artigos considerados pertinentes foram analisados integralmente, sendo os dados organizados de forma descritiva e interpretativa, com enfoque nos mecanismos fisiológicos, metabólicos e celulares associados à restrição calórica e ao jejum intermitente, bem como seus impactos na longevidade e ao envelhecimento.

3. Revisão da Literatura

3.1 Envelhecimento restrição calórica jejum intermitente e trocas metabólica

O envelhecimento é citado como uma evolução gradativa e multifatorial descrita pela perda progressivas das funções fisiológicas do organismo. Esse acontecimento abrange modificações celulares, metabólicas e moleculares que levam para a diminuição da aptidão funcional e aumento da fragilidade com acometimento de doenças (Cancho et al., 2024).

Entre os principais mecanismos que abrange o envelhecimento estão o estresse oxidativo, a inflamação crônica de baixo grau, a disfunção mitocondrial e a senescência celular (Burón et al., 2020). A agregação dos danos oxidativos

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

ocasionado pelos radicais livres abala componentes celulares significativos, como proteínas, lipídios e o DNA (Wang et al., 2024).

Além disso, a diminuição na efetividade dos mecanismos de reparo celular incrementa o desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas. Nesse contexto, entender como a restrição calórica e o jejum intermitente atuam no metabolismo e na modulação das trocas metabólicas têm sido objeto de estudo com amplas investigações.

Após as refeições, a glicose é utilizada como energia e a gordura é depositada no tecido adiposo como triglicerídeos. Durante as etapas de jejum, os triglicerídeos (TGs), são metabolizados em ácidos graxos e glicerol, logo em seguida o fígado transforma os ácidos graxos em corpos cetônicos, uma importante fonte de energia para o cérebro e muitos outros tecidos (Vasim et al., 2022).

Já na restrição calórica existe uma redução das reservas de glicogênio hepático e na hidrólise dos TGs, em seguida são transformados em ácidos graxos livres (FFAs) nos adipócitos, onde ficam disponíveis na circulação, sendo aproveitados pelos hepatócitos, a partir disto, são produzidos os corpos cetônicos acetoacetato e β-hidroxibutirato (β-HB) (Wang et al., 2021).

O β-HB e acetoacetato são transportados ativamente para dentro das células, onde podem ser metabolizados para Acetil Coa, que entra no ciclo do ácido tricarboxílico (TCA) gerando adenosina Trifosfato (ATP) (Pinto et al., 2022).

A β-HB também pode sinalizar e ativar os fatores de transcrição como a proteína de ligação ao elemento de resposta do AMP cíclico (CREB) e o fator nuclear κB (NF-κB), além da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) uma proteína essencial para a sobrevivência neuronal, neurogênese e manutenção da função cognitiva presente nos neurônios (Paoli et al., 2024).

Os achados na literatura exibem que a restrição calórica e o jejum intermitente proporcionam adaptações metabólicas iguais, descritas

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

exclusivamente pela mudança do metabolismo glicolítico para a oxidativo, com níveis aumentados na produção de corpos cetônicos.

As mudanças metabólicas ocasionadas pela não utilização da glicose como fonte energética sendo substituída pelos ácidos graxos e corpos cetônicos sucede em uma diminuição da razão de troca respiratória (a proporção entre dióxido de carbono produzido e oxigênio consumido), resultando em uma maior flexibilidade metabólica e eficácia na produção de energia a partir de ácidos graxos e corpos cetônicos (Palmer & Clegg, 2022).

Essas modificações, feitas pela ativação da lipólise e pela diminuição dos níveis de insulina, reflete um mecanismo adaptativo primordial para a preservação da homeostase energética em situação de escassez nutricional (Mattson, 2025).

Em nível celular, verifica-se o advento de vias de sinalização como AMPK e bloqueio da mTOR, contribuindo para o encaminhamento metabólico de procedimentos anabólicos para mecanismos de conservação e reparação celular. Além do mais, o aumento da autofagia tem sido frequentemente relacionado ao aprimoramento da qualidade celular, por meio da extração de componentes deteriorados, o que pode colaborar para a debilidade de processos referentes ao envelhecimento (Xinyan et al., 2025).

Ainda, durante a fase do jejum intermitente após a hidrólise, os FFAs estimulam os fatores de transcrição α receptor ativado pelo proliferador de peroxissomos (PPAR-α) e o fator de transcrição ativador 4 (ATF4), acarretando a produção e desbloqueio do fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21), uma proteína com efeitos generalizados em células de todo o corpo e cérebro.

O FGF21, geralmente é metabolizado no fígado e no tecido adiposo, é um mediador do metabolismo lipídico e se iguala como hormônio do estresse na manutenção da homeostase tecidual. (Pérez-Gerdel et al., 2023).

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Fan et al. (2022) citam que a restrição calórica, com níveis mínimos de glicose e aminoácidos durante o jejum levam a atividade diminuídas da via mTOR, que atua na regulação positiva da autofagia, estimulando a biogênese e o desacoplamento mitocondrial e o aumento de corpos cetônicos.

Em humanos no estado alimentado, os níveis sanguíneos de corpos cetônicos são mínimos, entretanto, após 8 e 12 horas após o início do jejum os níveis estão entre 0,2 e 0,5 mM, que são preservados por 24 horas, com um aumento subsequente para 1 a 2 mM em 48 horas (Kolb et al., 2021).

Em roedores, o aumento dos níveis plasmáticos observados das cetonas ocorre entre 4 e 8 horas após o início do jejum, atingindo níveis milimolares em 24 horas (Park et al., 2020).

Com objetivo de aumentar os corpos cetônicos em humanos, três protocolos de jejum são mais pesquisados: o jejum em dias alternados, o jejum intermitente 5:2 (jejum 2 dias por semana) e a alimentação diária com restrição de tempo. Dietas que restringem significativamente o consumo calórico em 1 dia ou mais por semana (por exemplo, uma diminuição em 500 a 700 calorias diárias) sucedem em níveis maiores de corpos cetônicos nesses dias (Correia et al., 2021; Vasim et al., 2022).

Corpos cetônicos não são simplesmente fonte de energia e combustível utilizados durante as fases de jejum, são moléculas sinalizadoras potentes com efeitos nas funções celulares, na regulação, expressão e atividade de várias proteínas e moléculas que são reconhecidas por atuarem na saúde e no envelhecimento (Galgani & Fernández-Verdejo, 2021).

Portanto, os corpos cetônicos produzidos durante o jejum influenciam na produção destas proteínas ou moléculas com efeitos profundos no metabolismo sistêmico entre elas: o receptor ativado pelo proliferador de peroxissomos γ o coativador 1α (PGC-1α), o fator de crescimento de fibroblastos 2, nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD), sirtuínas, poli (adenosina difosfato [ADP]–ribose) polimerase 1 (PARP1) e ADP ribosil ciclase (CD38) (Mishra & Kakhlon, 2025).

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Portanto, os níveis aumentados da razão nucleotídeo de nicotinamida e adenina (NAD^+/NADH) na fase da restrição energética retrata um eixo central de sinalização metabólica.

O NAD^+ age como cofator primordial de enzimas envolvidas na resposta ao estresse energético, especialmente as sirtuínas. Os níveis acrescidos de NAD^+ levam a ativação de sirtuina 1 (SIRT1), proporcionando adaptações metabólicas correlacionadas à maior eficiência mitocondrial e à oxidação de ácidos graxos. Tozzi et al. (2022) observam que a relação entre corpos cetônicos e SIRT1 pode operar como um eixo epigenético importante no ajuste da homeostase metabólica.

A estimulação das sirtuínas precisa da união com o PGC-1α, um regulador essencial da biogênese mitocondrial e da capacidade oxidativa celular.

O PGC-1α é ativado quando os níveis energéticos se encontram em menor disponibilidade e participa da adaptação metabólica por meio de maior disponibilidade da função mitocondrial, tendo o aproveitamento de lipídios como fonte energética predominante (Rius-Pérez et al., 2020).

Evidências experimentais e revisões sistemáticas indicam que o jejum pode modular o eixo AMPK–PGC-1α, embora a magnitude dessa ativação em humanos ainda seja variável entre estudos (Storoschuk et al., 2024).

Conjuntamente, a acessibilidade de NAD^+ também é estruturada por enzimas consumidoras como PARP1 e CD38. PARP1 são ativadas em resposta a danos no DNA e consome NAD^+ para promover reparo genômico, enquanto CD38 atua como uma das principais enzimas degradadoras de NAD^+ associadas ao envelhecimento e à inflamação (Mao & Zhang, 2022).

Assim, a redução da ativação crônica dessas vias durante estados de menor estresse metabólico pode contribuir para a preservação de NAD^+ intracelular, favorecendo a atividade de sirtuínas e reforçando um fenótipo metabólico mais resiliente.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Além disso, a participação do jejum não se limita ao metabolismo energético, mas também participa de processos epigenéticos e neurobiológicos. Segundo Wilhelmi et al. (2020) trabalhos recentes indicam que a restrição calórica e o jejum estão correlacionados à modulação de vias de plasticidade sináptica, neuroproteção e neurogênese, exclusivamente mediadas por sinalização mitocondrial e corpos cetônicos, fortificando seu papel como moduladores sistêmicos da adaptação ao estresse energético.

Portanto, essas evidências ratificam a hipótese de que o jejum intermitente leva a uma reprogramação metabólica coordenada, na qual o acréscimo de corpos cetônicos, a elevação da razão NAD^+/NADH e a ativação do eixo sirtuínas–PGC-1α promovem uma otimização na função mitocondrial, reduzindo a inflamação basal e aumentando a eficiência energética celular (Storoschuk et al., 2024).

Essas respostas adaptativas podem esclarecer os benefícios metabólicos analisados em intervenções de restrição energética, apesar de que a intensidade dessas respostas possa apresentar diferenças de acordo com o contexto fisiológico, duração do jejum e composição corporal dos indivíduos (Dos Santos et al., 2025).

Além disso, corpos cetônicos estimulam a expressão do gene para o fator neurotrófico derivado do cérebro, com implicações para a saúde cerebral e para transtornos psiquiátricos e neurodegenerativos (Kackley et al., 2022).

No entanto, embora pesquisas em modelos animais indicam efeitos relevantes dessas intervenções sobre a longevidade e a regulação metabólica, indícios em humanos ainda apresentam resultados inclusivos, exclusivamente em função de diferenças nos protocolos de jejum, duração das intervenções e características das populações estudadas (James et al., 2024).

Entretanto, apesar das evidências e vantagens demostradas, exceder os resultados deve ser realizado com cuidado. Além disso, as informações ao dispor relatam que tais metodologias alimentares podem efetuar um papel

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

preponderante na modulação de vias metabólicas e celulares relacionadas à saúde e ao envelhecimento, expondo a necessidade de estudos adicionais para esclarecer seus resultados a longo prazo, além de uma melhor indicação das diretrizes estabelecidas para sua aplicabilidade clínica.

3.2 Resposta adaptativas da restrição calórica e do Jejum Intermitente

Em oposição aos dias hoje, nossos antepassados não ingeriam três refeições regulares, seguida de lanches, todos os dias, nem tinham uma vida sedentária, além do mais, estavam envolvidos em coletar alimentos para sua sobrevivência.

Com o passar do tempo, *o Homo sapiens* adaptou-se e adquiriu mudanças evolutivas, incluindo modificações no sistema nervoso central que permitiram criatividade, imaginação e linguagem, além de mudanças no biotipo que consentiram aos nossos ancestrais a mover-se em grandes quilometragens com sua própria aptidão e força muscular para adquirir sua caça (Sharsher et al., 2022).

Segundo Mattson, (2025) estudos revisados demostram que a maioria, senão todos, os órgãos dão respostas ao estresse gerado pela restrição calórica e pelo jejum intermitente de maneiras que permitem ao organismo tolerar ou superar o desafio de ficar sem alimentos. As exposições repetidas aos períodos de jejum geram respostas adaptativas permanentes e coordenadas ao estresse que leva ao aumento da expressão de defesas antioxidantes, reparo do DNA, controle de qualidade proteica, aumento da biogênese mitocondrial e autofagia levando a regulação e redução da inflamação (Kyriazis, (2026).

Essas respostas adaptativas são preservadas entre as células corporais e cerebrais de animais mantidos em regimes de jejum intermitente apresentando melhoras na função e resistência ampliada a uma gama de estresses potencialmente prejudiciais, incluindo aqueles envolvendo estresse metabólico, oxidativo, iônico, traumático e proteotóxico (Mattson, 2025). O jejum intermitente acelera a autofagia e a mitofagia enquanto coibi a via da mTOR , essas respostas

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

permitem que as células retirem proteínas e mitocôndrias danificadas reciclem moléculas não danificados, enquanto diminuem temporariamente a síntese global de proteínas para conservar energia e recursos moleculares (Liu et al., 2023).

A literatura recente evidencia que a restrição calórica segui sendo apontada um dos fundamentais modelos experimentais correlacionados ao aumento da longevidade. Segundo Lim et al. (2024), a restrição calórica atua de modo direto sobre mecanismos epigenéticos relacionados ao envelhecimento, proporcionando estabilidade genômica e modulação de vias celulares referentes à sobrevivência e reparo celular.

Além disso, os autores salientam que a ativação das sirtuínas, especialmente SIRT1, desempenha papel fundamental na prevenção da função mitocondrial e no controle do metabolismo energético (Surugiu et al.,2024).

Outro tema amplamente discutido refere-se à modulação negativa da via mTOR, tida como uma das principais vias relativas ao envelhecimento celular. A diminuição da ação da mTOR durante a restrição energética leva a ativação da autofagia, mecanismo incumbido pela degaste e reciclagem de proteínas avariadas e organelas disfuncionais.

Estudos recentes apontam que a ativação da autofagia pode retardar o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e metabólicas associadas ao envelhecimento (James et al., 2024).

Durante o período de restrição calórica, as células adotam um modo de resistência ao estresse por meio da redução da sinalização da insulina e da síntese geral de proteínas, já, na fase alimentada (comer e dormir), os níveis de glicose se elevam, com redução dos níveis de cetonas.

De acordo com as evidências clínicas o exercício físico está sendo usado como tratamento para diversas doenças neurológicas e psiquiátricas (SNC), isso é verdade porque o exercício aumenta os níveis dos fatores neurotróficos

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

derivado do cérebro (BDNF), pela redução do estresse oxidativo e a limitação da neuroinflamação o que pode ser benéfico nos períodos que antecedem o envelhecimento (Albrahim et al., 2023).

No entanto, os mecanismos exatos pelos quais o exercício influencia o cérebro ainda não são totalmente compreendidos. Ao aumentar o consumo de oxigênio mitocondrial, o exercício exaustivo, por um lado, promove a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), que podem aumentar o estresse oxidativo elevando o aumento do dano oxidativo a lipídios, proteínas e DNA (Berthelot et al., 2021).

Além disso, várias investigações demostraram que o superóxido é secretado no espaço extracelular durante a contração muscular. O exercício regular, por outro lado, causa uma adaptação da resposta do sistema antioxidante ao aumentar a tolerância ao estresse oxidativo (Sharsher et al., 2022). Muitas células reagem aos aumentos induzidos pelo exercício nos ROS e no estresse oxidativo usando mecanismos de defesa endógenos, como ajustes em antioxidantes endógenos enzimáticos e não enzimáticos

Recentemente, o interesse aumentou pelos efeitos combinados da restrição calórica e do jejum intermitente juntamente com o exercício físico o que pode levar a um equilíbrio energético e, portanto, pode resultar em um efeito na redução do peso corporal, além de contribuir para melhorias nos níveis lipídeos séricos, pressão arterial e glicose em jejum (Gabel et al., 2025).

Além disso, como o exercício é um regulador fundamental da massa magra, a adição de exercícios a uma dieta de restrição calórica ou ao jejum intermitente pode ajudar a mitigar a perda de massa magra, isso é fundamental porque a massa magra (especialmente o músculo esquelético) desempenha um papel central na regulação do metabolismo basal e da absorção periférica de glicose (Correia et al., 2020).

Esses benefícios ressaltam o potencial de combinar exercícios com a restrição calórica e o jejum intermitente, mas até o momento houve pouca

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

síntese de evidências de estudos que examinam os efeitos conjuntos da restrição calórica e do jejum intermitente juntamente com o exercício na perda de peso e nos marcadores de saúde relacionados.

No entanto, pesquisas vigentes também demonstram limitações importantes correlacionadas à aplicabilidade clínica dessas estratégias. Estudos experimentais indicam que restrições energéticas mais robustas podem levar perda demasiada de massa magra, modificações imunológicas e maior fragilidade fisiológica, exclusivamente em idosos.

Estudos em modelos animais geneticamente modificados especulam que fatores genéticos atuam significativa sobre o resultado das intervenções dietéticas, podendo apontar desigualdades importantes nos efeitos sobre longevidade e saúde metabólica

Outro ponto que chama atenção refere-se à heterogeneidade metodológica contida nos estudos disponíveis. Há grande variabilidade nos protocolos utilizados, duração das estratégias, composição das dietas e delineamento das populações pesquisadas. Essa variedade metodológica não permite comparações diretas e interrompe o ajustamento das recomendações clínicas universais.

Além disso, embora os efeitos metabólicos positivos sejam amplamente descritos, ainda existem lacunas relacionadas aos impactos de longo prazo dessas estratégias em humanos, especialmente sobre expectativa de vida, funcionalidade e prevenção de doenças associadas ao envelhecimento.

Revisões recentes ressaltam a necessidade de estudos longitudinais mais robustos capazes de avaliar segurança, adesão e efeitos sustentáveis da restrição energética ao longo do envelhecimento (James et al., 2024; Surugiu et al.,2024).

Portanto, os dados atuais sugerem que tanto a restrição calórica quanto o jejum intermitente promovem importantes respostas adaptativas capazes de

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

contribuir para o envelhecimento saudável. Entretanto, a individualização das estratégias nutricionais permanece essencial, considerando fatores como idade, estado nutricional, composição corporal, nível de atividade física e presença de doenças crônicas. Dessa forma, futuras pesquisas deverão concentrar-se na identificação de protocolos mais seguros, eficazes e sustentáveis para aplicação clínica em diferentes populações.

3.3 Efeitos do Jejum Intermitente na Saúde e no Envelhecimento

Após quase um século de pesquisas sobre restrição calórica e jejum intermitente em animais, a conclusão geral foi que a diminuição do consumo de alimento aumenta sobremaneira a expectativa de vida no envelhecimento.

Em um dos primeiros estudos sobre jejum intermitente descrito por Godrich et al. (1983) relataram que a expectativa média de vida dos ratos pesquisadas eleva em até 80% quando eles são condicionados em um estado de alimentação em dias alternados, começado quando ainda jovens adultos.

No entanto, a magnitude dos efeitos da restrição calórica sobre a vida e a saúde varia e pode ser influenciada pelo gênero, dieta, faixa etária e fatores genéticos (Yuliyanasari et al., 2024).

Segundo James et al. (2024) como uma estratégia alimentar alternativa, o jejum intermitente e a restrição calórica podem oferecer uma abordagem para melhorar os resultados relacionados ao envelhecimento, incluindo desfechos cardiometabólicos, no combate ao câncer e do melhoramento neurocognitivos que foram avaliados em um número limitado de estudos.

O autor faz menção a um estudo onde a restrição calórica colaborou com uma melhora na memória de reconhecimento e à alteração da conectividade funcional em regiões cerebrais específicas, essas evidencias preliminares sugerem uma investigação mais aprofundada sobre o impacto do jejum intermitente e da restrição calórica na saúde cerebral, função cognitiva e a potencial atenuação de doenças neurodegenerativas.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

A aderência aos regimes de restrição calórica de longo prazo foi geralmente divulgada como baixa, mostrando que a restrição calórica pode não ter adesão para a maioria dos indivíduos por períodos prolongados. Por outro lado, as intervenções de jejum intermitente demonstraram aumento da adesão e sustentabilidade a longo prazo, sugerindo que o jejum intermitente pode ser mais durável como uma intervenção alimentar contínua e duradoura para algumas populações. Estratégias alimentares duradoras são cruciais para benefícios à saúde a longo prazo, e o potencial do jejum intermitente nesse aspecto merece atenção adicional alerta o autor.

Na figura 1 são apresentados os mecanismos celulares e moleculares subjacentes à melhora da função dos órgãos e resistência ao estresse e doenças ocasionados pelo jejum intermitente.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Figura 1 Mecanismos celulares e moleculares subjacentes à melhora da função dos órgãos e resistência ao estresse e doenças com comutação metabólica intermitente.

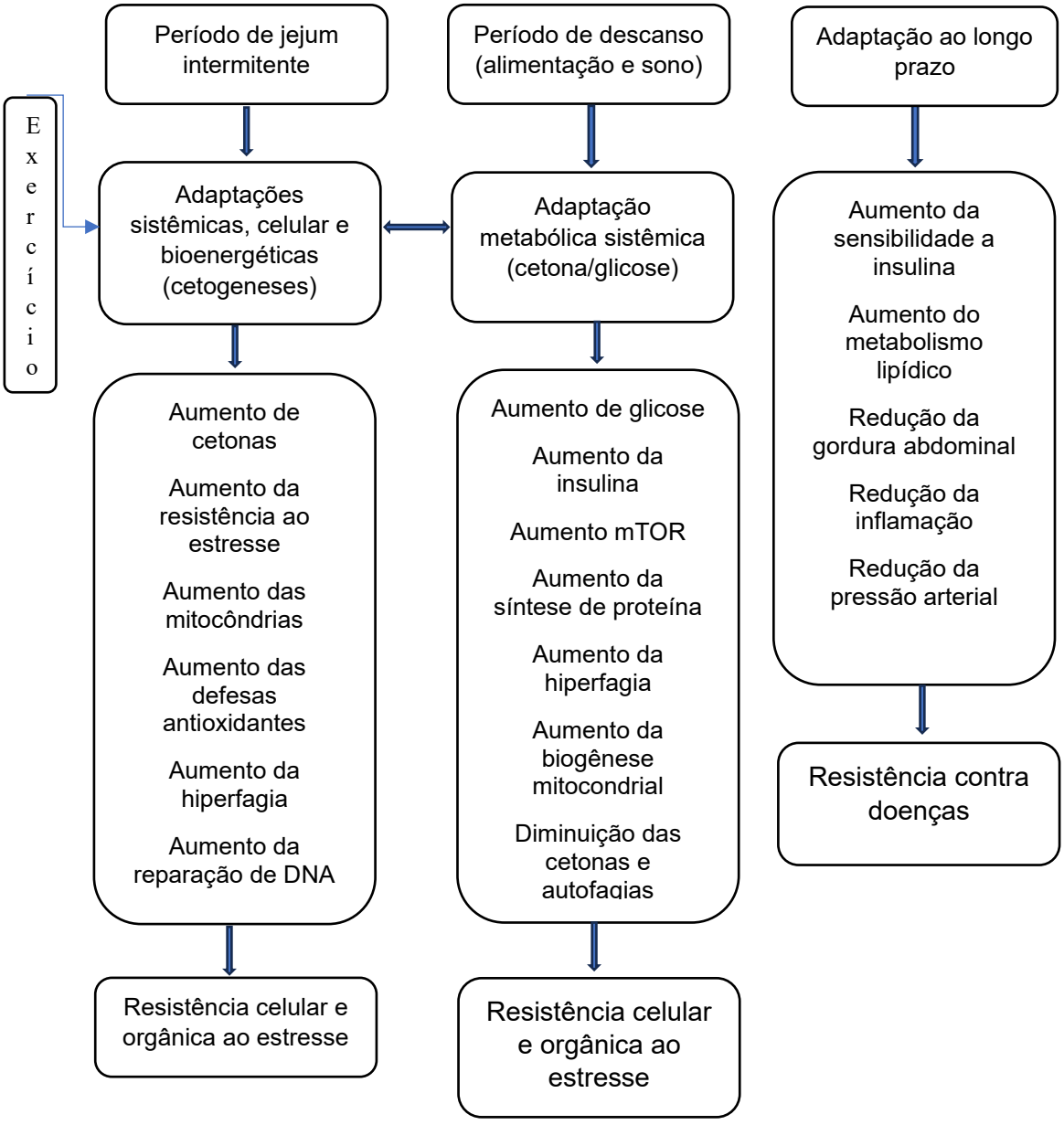


Figura 1. Elaborada pelo autor. Mecanismos celulares e moleculares subjacentes à melhora da função dos órgãos e resistência ao estresse e doenças com comutação metabólica intermitente. Fonte: autor, 2026

De fato, como relatou o estudo clássico de restrição calórica conduzido por Ancel Keys na década de 1940, a depressão aumenta após restrições substanciais (ou seja, ~45% de calorias em relação à manutenção inicial) o que

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

pode contribuir para a redução da adesão e sustentabilidade a longo prazo (Kalm & Semba, 2005).

Entretanto, o autor alerta que vários estudos revisados existem várias limitações reconhecidas. Primeiro, a abordagem ampla adotada nestas revisões pode ter introduzido um viés potencial no processo de seleção dos estudos e que pode ter influenciado a heterogeneidade das intervenções e dos desfechos estudados. Para enfrentar essas limitações, pesquisas futuras devem focar em de alta qualidade para apoiar o número de estudos por resultado e a diversidade de métodos.

Além disso, estudos de longo prazo com amostras maiores e populações mais diversas são necessários para avaliar a generalização e sustentabilidade dessas estratégias alimentares.

Apesar da natureza abrangente destes estudos, alguns recentes e atualizados podem não ter sido incluídos nas revisões, levando a uma nova possibilidade de viés de publicação afetando os resultados já desatualizados. Portanto, a disponibilidade limitada de dados resulta em dados altamente heterogêneos, o que reflete o estado atual da ciência em relação a estudos com participantes humanos envolvidos em intervenções usando o jejum intermitente e a restrição calórica.

A sugestão do autor e que esses estudos devem visar incluir populações maiores e mais diversas, e o acompanhamento de longo prazo deve ser incorporado para avaliar a aderência, sustentabilidade e efeitos a longo prazo dessas estratégias alimentares. Além disso, esforços devem ser feitos para reduzir a heterogeneidade entre intervenções e resultados por meio de protocolos padronizados.

Segundo Surugiu et al. (2024) os efeitos do jejum intermitente sobre o envelhecimento ocorrem principalmente pela modulação do alvo mecanicista da via de sinalização da mTOR enquanto a restrição calórica impacta significativamente vias de detecção e sinalização de nutrientes críticas para o

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

metabolismo e crescimento celular, reduzindo notadamente a atividade do mTORC1, que é altamente sensível aos níveis de aminoácidos, especialmente a leucina.

A restrição calórica normalmente resulta numa redução na ingestão de proteínas, levando em menores concentrações intracelulares de aminoácidos e diminuição da ativação do mTORC1, ocasionando assim os processos de crescimento celular (Ferreira-Marques et al., 2021).

Neste caso, a restrição calórica reduz a sinalização da insulina e do IGF-1, principais ativadores do mTORC1 via PI3K/Akt, devido à diminuição da ingestão de carboidratos e gorduras, levando a menos fosforilação e ainda menor redução da atividade do mTORC1 (Vidoni et al., 2021).

A restrição calórica também ativa a proteína quinase ativada pelo AMP (AMPK) devido aos níveis mais baixos de ATP, o que inibe diretamente o mTORC1 ao fosforilar o raptor e indiretamente ao ativar o complexo da esclerose tuberosa (TSC1/2), um regulador negativo do mTORC1, a inibição do mTORC1 em condições de restrição calórica promove a autofagia, aumentando a degradação e reciclagem dos componentes celulares, o que é crucial para a limpeza celular e a homeostase, especialmente durante a falta de nutrientes (Gnoni et al., 2021).

Estudos em animais mostram que o jejum intermitente aprimora a cognição em múltiplos domínios, incluindo memória espacial, memória associativa e memória de trabalho.

Embora dietas e restrições calóricas tenham efeitos positivos na saúde cerebral, tais estratégias são notoriamente difíceis de manter ao longo do tempo para muitas pessoas e podem ter efeitos prejudiciais em pessoas que já possuem baixo peso corporal ou massa muscular. Curiosamente, um corpo crescente de evidências provenientes de estudos em animais e humanos (observacionais e clínicos) sugere que períodos de jejum sem mudanças

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

calóricas ou nutricionais podem ter efeitos semelhantes na cognição e na saúde cerebral (Gudden et al., 2021).

O jejum intermitente também pode ter um efeito indireto benéfico no cérebro por meio da melhora da sensibilidade à insulina o que aumenta a sensibilidade dos receptores de insulina além do aumento da via de sinalização insulina/IGF-1 (IIS), sucedendo ao aumento da captação e utilização da glicose pelos neurônios, a atividade do IIS aumentada também diminui a atividade da via mTOR e está associada ao aumento da neuroplasticidade e proteção contra o estresse oxidativo (Elias et al., 2023).

Segundo Gudden et al. (2021) existem várias formas pelas quais o jejum intermitente pode afetar o cérebro (por exemplo, através do nervo vago, metabólitos ou atividade imunológica). O corpo humano inicia uma mudança metabólica da glicose para os lipídios armazenados após um período de restrição na ingestão alimentar. Esses lipídios são metabolizados em cetonas, que têm efeitos de sinalização e regulam fatores de transcrição nos neurônios do cérebro.

Processos de reconstrução são minimizados (como síntese e crescimento de proteínas) e processos catabólicos são favorecidos, que aumentam a resistência ao estresse, reparação de tecidos e reciclagem de proteínas e moléculas danificadas. Além do mais, o jejum intermitente garante que mecanismos anabolizantes e catabólicos sejam regulados em harmonia com os ciclos individuais de atividade e descanso, ou seja, o jejum intermitente tem a capacidade de fortalecer a amplitude e alterar a fase dos osciladores secundários para corresponder às oscilações centrais do sistema nervoso central.

Por fim, o jejum intermitente enriquece a diversidade do microbioma intestinal, que, através do eixo microbiota-intestino-cérebro, leva a mudanças anatômicas e funcionais no cérebro. No geral, os mecanismos metabólicos, celulares e circadianos dos períodos de jejum têm influências diretas e indiretas

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

no cérebro, o que posteriormente pode melhorar o funcionamento cognitivo e a prevenção ou progressão de distúrbios relacionados ao cérebro.

Devido aos efeitos metabólicos, celulares e circadianos mencionados durante o jejum, o jejum intermitente pode ter grande potencial para tratar/prevenir doenças relacionadas ao cérebro. Em geral, os dados disponíveis sobre os efeitos diretos do jejum intermitente nos mecanismos que contribuem para o desenvolvimento de doenças relacionadas ao cérebro em humanos são escassos.

No entanto, a eficácia potencial do jejum intermitente em doenças relacionadas ao cérebro em humanos pode ser avaliada quando se compara a microbiota intestinal, proteínas sinalizadoras e expressão gênica tanto em humanos quanto em animais após ou durante a intervenção da fase do jejum (Liu et al., 2020).

Ooi et al (2020) argumentam que o jejum intermitente pode reduzir e/ou prevenir a neuropatologia relacionada à Alzheimer e o declínio cognitivo ao aumentar as vias de resistência ao estresse neuronal e suprimir processos inflamatórios por meio da diminuição da atividade da via mTOR.

No cérebro, há uma diminuição nas taxas de utilização da glicose com a idade, que pode estar vigente muito antes do início da Alzheimer e está relacionada à densidade da placa Aβ, as cetonas podem apresentar uma fonte alternativa de energia em estado hipometabólico (Elias et al., 2023).

Em pacientes com Alzheimer ou comprometimento cognitivo leve, a injeção de BHB (uma cetona) após aproximadamente 12 a 16 horas de jejum levou a uma melhora no funcionamento cognitivo, avaliada em vários testes neuropsicológicos administrados 90 minutos após a injeção (Balasubramanian et al., 2020).

Jejum intermitente de 14 horas por 30 dias consecutivos mostrou reduzir a proteína precursora amiloide (APP), precursora da Aβ, no sangue de quatorze

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

indivíduos saudáveis, prolongado por 3 anos melhorou o funcionamento cognitivo em adultos mais velhos com comprometimento cognitivo leve em comparação com adultos com idade pareada que praticam dieta normal (Ooi et al. (2020).

Estudos sugerem que tanto o jejum intermitente quanto a alimentação restrição de tempo podem ter efeitos benéficos na função cognitiva e na saúde mental em adultos mais velhos (Currenti et al., 2021). Os mecanismos subjacentes a esses efeitos são complexos e multifacetados, mas podem envolver melhorias no metabolismo da glicose, inflamação, estresse oxidativo e neuroplasticidade (Selvaraji et al., 2022).

Tanto o jejum intermitente quanto o alimentação restrição de tempo envolvem períodos de jejum, o que pode levar a uma diminuição da resistência à insulina e aumento da sensibilidade à insulina, isso pode, por sua vez, melhorar a captação de glicose no cérebro, o que é importante para preservar a função cognitiva e minimizar o risco de declínio cognitivo (Brocchi et al., 2022).

Além disso, a melhora no metabolismo da glicose pode ter um efeito protetor no cérebro, reduzindo a probabilidade de condições neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson (González et al., 2022).

O envelhecimento está relacionado a uma redução gradual das conexões sinápticas em regiões específicas do cérebro humano, acarretando a comunicação interneuronal comprometida, elevação da inflamação e do estresse oxidativo (Brocchi et al., 2022).

O efeito avaliado do jejum intermitente envolve o aumento na resiliência neuronal ao estresse excitotóxico, evitando os déficits de aprendizagem atribuídos à morte celular do hipocampo, estimular a neurogênese e aumenta a expressão de proteínas sinápticas que regulam a homeostase do cálcio (Ooi et al., 2020).

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

O jejum também pode exercer efeitos neuroprotetores ao melhorar a função respiratória mitocondrial por meio da regulação do PGC1α, que contribui para a biogênese mitocondrial e desintoxicação, modulação da expressão de óxido nítrico (NO), elevando as propriedades antioxidantes e protetoras dentro do endotélio, potencialmente preservando a microvasculatura do cérebro (Brocchi et al., 2022).

Sharifi et al. (2024) citam que estudos revisados apresentam em sua meta análise heterogeneidade notável não apenas nas intervenções de jejum empregadas, mas também nas metodologias usadas para investigar seu impacto na função cognitiva e na saúde mental em adultos idosos.

Essas metodologias incluem estudos transversais, desenhos experimentais, estudos de coorte e ensaios piloto. Enquanto alguns estudos focaram com alimentação restrição de tempo com diferentes durações diárias de jejum, outros exploraram o jejum intermitente em diferentes formas, como regular, irregular ou sem prática de jejum. Além disso, houve variações nos períodos de jejum e da alimentação com restrição de tempo, variando de 8 a 16 horas por dia, e na escolha das medidas de desfecho, incluindo função cognitiva e indicadores de saúde mental.

Essa variabilidade nos protocolos e medidas de jejum podem contribuir para as diferenças observadas nos resultados dos estudos. Essas diferenças metodológicas apresentam várias limitações. Primeiro, a falta de definições padronizadas e protocolos para alimentação com restrição de tempo e para o jejum intermitente dificulta a comparação precisa dos resultados entre estudos. Segundo, as diversas medidas de resultado utilizadas entre os estudos podem dificultar a síntese dos resultados e limitar a generalização dos achados.

Segundo Ezzati et al. (2023) apesar dos benefícios do jejum intermitente e da restrição calórica esses protocolos não são adequados para todos os indivíduos, possíveis efeitos adversos podem ocorrer, entre eles, fome intensa e

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

irritabilidade, dores de cabeça e fadiga inicial, compulsão alimentar em alguns casos

Essas estratégias não podem ser aplicadas sem supervisão médica para gestantes e lactantes, pessoas com histórico de transtornos alimentares, crianças e adolescentes, indivíduos com doenças crônicas específicas sem acompanhamento profissional (Zhang et al., 2022).

Por fim, variações nas características dos participantes, como idade, gênero e estado de saúde, complicam ainda mais a interpretação dos resultados. Portanto, futuros esforços de pesquisa devem visar estabelecer protocolos padronizados para intervenções na alimentação com restrição de tempo e de jejum intermitente e utilizar medidas de resultado consistentes para facilitar melhor comparabilidade e síntese dos achados nessa área.

3.4 Limitações dos estudos e aspectos clínicas da restrição calórica e do jejum intermitente

Apesar do crescimento entre os pesquisadores sobre os efeitos da restrição calórica e do jejum intermitente na longevidade e no envelhecimento saudável, ainda pairam imperfeiçoes metodológicas e clínicas que confundem conclusões absolutas sobre seu efeito e segurança em humanos.

A maioria das evidências publicadas expõe estudos experimentais em modelos animais, nos quais os mecanismos metabólicos e moleculares correlacionados com o envelhecimento indicam resultados mais controladas e homogêneas. Entretanto, transferir essas evidencias para humanos permanece restritas devido à heterogeneidade biológica, genética e comportamental do ser humana (Surugiu et al., 2024).

Um dos principais empecilhos das pesquisas atuais relaciona-se à curto período dos ensaios clínicos. Muitos ensaios estudando a restrição calórica e jejum intermitente são feitos com períodos de supervisão reduzidos, normalmente variando entre semanas e poucos meses, o que não permite uma

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

avaliação dos efeitos reais dessas interferências sobre desfechos de longo prazo, como mortalidade, vulnerabilidade, incapacidade funcional e expectativa de vida.

Além disso, grande parte dos estudos utilizam marcadores intermediários, como perda de peso, glicemia e perfil lipídico, em vez de desfechos clínicos vigorosos correlacionados à longevidade humana (Murillo-Cancho et al., 2025).

Outro fator restritivo importante é a heterogeneidade metodológica apresentada entre os estudos. Existem distintos protocolos de jejum intermitente, compreendendo alimentação com restrição temporal, jejum em dias alternados e dieta 5:2, além de distintos graus de restrição calórica utilizados nos estudos clínicos.

Essa inconsistência complica a confrontação direta entre os resultados e limita a padronização das intervenções nutricionais. Revisões atuais mostram que muitos benefícios relacionados ao jejum intermitente podem estar correlacionados principalmente à diminuição calórica total, e não exclusivamente ao padrão temporal da dieta (James et al., 2024).

Além do mais, a aderência aos protocolos alimentares apresenta um problema significativa. Embora alguns estudos ressaltem maior interesse do jejum intermitente quando comparada à restrição calórica contínua, muitos participantes expõem dificuldades relacionadas à fome, irritabilidade, fadiga e compulsão alimentar, fatores que inviabilizam o monitoramento da intervenção em longo prazo. A aderência impropria também atrapalha diretamente na validade dos resultados clínicos estudados (Surugiu et al., 2024).

Outro ponto relevante diz respeito à variabilidade individual das respostas metabólicas. Fatores como idade, sexo, genética, composição corporal, presença de doenças crônicas e nível de atividade física influenciam significativamente os efeitos da restrição calórica e do jejum intermitente

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Estudos recentes indicam que a genética pode efetivar a ação ainda maior sobre a longevidade do que as próprias intervenções alimentares. Em modelos animais, observou-se que distintos indivíduos atendem de maneira diferentes aos protocolos de restrição alimentar, tanto em relação ao metabolismo quanto ao aumento da sobrevida (Ozcan et al., 2024).

Do ponto de vista clínico, existem dúvidas importantes relacionadas à cautela dessas metodologias, exclusivamente em populações vulneráveis. A restrição energética prolongada pode levar a diminuições significativa de massa muscular e promoção da sarcopenia, em particular em idosos.

Estudos mostram que níveis mais elevados de restrição calórica, apesar de potencialmente aumentarem a longevidade em modelos animais, também podem ocasionar imunossupressão, modificações hematológicas e maior sensibilidade a infecções (Tizazu, (2024).

Além disso, pessoas idosas podem ter maior fragilidade ao risco de desnutrição proteico-calórica durante estratégias prolongados de jejum ou restrição calórica. A perda de massa magra no envelhecimento está prontamente relacionada à redução funcional, vulnerabilidade, maior risco de quedas e piora da qualidade de vida. Dessa forma, ações alimentares restritas devem ser minuciosamente acompanhadas nessa população (Procaccini et al., 2023).

Indivíduos com diabetes mellitus, especialmente aqueles em utilizam insulina ou hipoglicemiantes orais, também refletem um grupo prioritário importante.

O jejum prolongado pode levar a episódios de hipoglicemia, instabilidade glicêmica e alterações metabólicas potencialmente graves. Da mesma maneira, indivíduos com insuficiência renal, doenças hepáticas avançadas, câncer ou transtornos alimentares precisam de avaliação individualizada antes da aderência de protocolos de restrição calórica ou jejum intermitente (Abdallah, 2025).

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Outro aspecto discutido ultimamente na literatura abrange os possíveis riscos cardiovasculares relacionados a certas estratégias de jejum. Embora muitas pesquisas indiquem melhorias nos parâmetros cardiometabólicos, alguns ensaios atuais sugestionam possíveis efeitos divergentes em acontecimentos específicos, alertando a necessidade de maior cuidado na análise dos resultados e na execução clínica dessas estratégias (Soliman, 2022).

Em relação às trocas metabólicas induzidas pelo jejum e pela restrição energética, observa-se importante mudança fisiológica da utilização de glicose para utilização de ácidos graxos e corpos cetônicos como principal fonte energética.

Embora essa adaptação metabólica esteja associada à ativação da autofagia, melhora da função mitocondrial e redução do estresse oxidativo, ela também pode desencadear sintomas adversos, como cefaleia, hipotensão, tontura, fadiga e alterações eletrolíticas em indivíduos suscetíveis Wang et al., 2023). Ao apresentar essas limitações, fica evidenciado a obrigação de acompanhamento multiprofissional no decorrer da implantação do protocolo da restrição calórica e do jejum intermitente, especialmente em idosos e indivíduos com comorbidades. Tabela 1 são apresentados os resumos dos aspectos fisiológicos das estratégias contínuas da restrição calórica e do jejum intermitente em humanos

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Tabela 1. Resumo fisiológicos das estratégias contínuas da restrição calórica e do jejum intermitente em humanos

Fatores Fisiológicos do envelhecimento	CR contínuo	TRF	ADF e mADF
Envelhecimento Fatores primários			
Gasto energético específico de massa	↓	↔	↔/↓[a]
Estresse oxidativo	↓	↓	?
Temperatura central	↓	↔	↔
Eficiência mitocondrial	↑	?	?
Atividade tireoide	↓	?	↓
Envelhecimento Fatores secundário			
Composição corporal			
IMC	↓	↓	↓
Massa de gordura	↓	↓	↓
Massa sem gordura	↓	↔	↓
Tecido adiposo visceral	↓	↓	↓
Marcadores de risco cardiometabólico			
Insulina em jejum e área de insulina abaixo da curva	↓	↓	↓
Glicose em jejum	↓	↔	↓
Pressão arterial	↓	↓	
Triglicerídeos em jejum	↓	↑	↓
Lipoproteína de baixa densidade	↓	↔	↑/↓[a]
Lipoproteína de alta densidade	↑	↔	↑/↓[a]
Leptina	↓	↓	↔
Inflamação	↓	↔	↔

Fonte: adaptado de FLANAGAN, E. W.; MOST, J.; MEY, J. T.; REDMAN, L. M. Calorie restriction and aging in humans. *Annual review of nutrition*, *40*(1), 105-133.2020. Abreviações: ADF: jejum em dias alternados; IMC: índice de massa corporal; CR,:restrição calórica; mADF: ADF modificado; TRF: alimentação com restrição de tempo. [a] resultados conflitantes publicados

O monitoragem clínica e nutricional é imprescindível para garantir a apropriado consumo de nutrientes, prevenção da massa muscular, controle

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

metabólico e cuidado com as complicações relacionadas às estratégias alimentares restritivas. Ademais, futuros estudos devem priorizar pesquisas longitudinais, protocolos padronizados e desfechos clínicos aceitáveis para trazer luz definitivamente ao impacto dessas intervenções sobre a longevidade humana. Na tabela 2 são apresentados estudos utilizando restrição calórica e do jejum intermitente seus principais resultados.

Tabela 2. Estudos utilizando restrição calórica e jejum intermitente.

Autor	Objetivo	Estudo	Amostra	Dieta	Principais Resultados
Hwangbo et al. (2020)	Investigar mecanismos biológicos associados ao aumento da longevidade	Revisão de literatura	Modelos em: leveduras, nematódeos, drosófilas e camundongos	Restrição calórica e jejum intermitente	Ambas as estratégias promoveram aumento da expectativa de vida por meio da redução do estresse oxidativo e ativação de mecanismos de reparo celular
Longo et al. (2021)	Avaliar os efeitos do jejum sobre envelhecimento e doenças crônicas	Revisão narrativa	Estudos em animais e humanos	Jejum intermitente e jejum periódico	O jejum promoveu redução de IGF-1, ativação da autofagia e melhora dos biomarcadores relacionados à longevidade
Duregon et al. (2021)	Analisar os efeitos da restrição calórica e alimentação com tempo restrito	Revisão de literatura	Estudos clínicos e experimentais	Restrição calórica	Observou benefícios metabólicos semelhantes entre as estratégias, incluindo melhora da sensibilidade à insulina
Gu et al. (2022)	Comparar jejum intermitente e restrição calórica	Meta-análise de ensaios clínicos randomizados	Adultos com sobrepeso e obesidade	Jejum intermitente versus restrição calórica	Ambas as intervenções produziram efeitos semelhantes na perda de peso e nos parâmetros metabólicos

CC BY

ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

James et al. (2024)	Avaliar os efeitos do jejum e da restrição calórica sobre desfechos relacionados ao envelhecimento	Scoping review	30 ensaios clínicos randomizados	Restrição calórica e jejum intermitente	Houve melhora do peso corporal, pressão arterial, glicemia e perfil lipídico
Strilbytska et al. (2024)	Revisar as evidências sobre jejum intermitente e longevidade	Revisão sistemática	Estudos animais e humanos	Jejum intermitente	O jejum aumentou a resistência celular ao estresse e retardou alterações fisiológicas relacionadas ao envelhecimento.
Sun et al. (2024)	Avaliar os efeitos do jejum intermitente em desfechos de saúde	Umbrella review	Revisões sistemáticas e metanálises	Jejum intermitente	Benefícios consistentes para controle glicêmico, composição corporal e fatores de risco cardiovascular.
Surugiu et al. (2024)	Investigar mecanismos moleculares do envelhecimento saudável	Revisão narrativa	Estudos experimentais e clínicos	Restrição calórica e jejum intermitente	Identificou modulação das vias AMPK, mTOR, sirtuínas e autofagia como mecanismos centrais da longevidade.
Lange et al. (2024)	Avaliar alterações metabólicas induzidas pelo jejum	Revisão de literatura	Estudos clínicos	Jejum intermitente	O jejum favoreceu a flexibilidade metabólica e o aumento da utilização de corpos cetônicos.
Reddy et al. (2024)	Revisar os benefícios do jejum para a saúde humana	Revisão narrativa	Estudos em humanos e animais	Jejum intermitente	Observou melhora da inflamação sistêmica, resistência à insulina e saúde cardiovascular.
Di Francesc	Avaliar o impacto da	Estudo experiment	960 camundongos	Restrição calórica e	Ambas as estratégias

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

o et al. (2024)	restrição alimentar na longevidade	al longitudinal	geneticamente diversos	jejum intermitente	aumentaram a longevidade, sendo a restrição calórica mais intensa a que apresentou maior efeito.
Le Couteur et al. (2025)	Examinar a aplicabilidade clínica da restrição energética no envelhecimento	Revisão crítica	Estudos pré-clínicos e clínicos	Restrição calórica e jejum intermitente	Os benefícios para a saúde são evidentes, mas ainda faltam evidências robustas sobre extensão da vida em humanos.

Fonte: Autor, 2026.

4. Considerações finais

Pesquisas pré-clínicas e ensaios clínicos demostraram que restrição calórica e o jejum intermitente traz vantagens de imenso espectro para vários contextos de saúde, como obesidade, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, cânceres e distúrbios neurológicos. Modelos animais indicam que o jejum intermitente aumenta a perspectiva de vida e melhora o estado de saúde ao longo da vida.

Ainda não tem como afirmar se o indivíduo que conseguem manter a prática da restrição calórica e do jejum intermitente por anos consegue obter os benefícios observados em modelos animais. Além disso, estudos clínicos têm selecionados principalmente adultos jovens e de meia-idade acima do peso, onde os resultados, os benefícios e a segurança não podem ser generalizados para outros grupos etários.

Embora, ainda não seja totalmente compreendido os mecanismos específicos dos efeitos benéficos destes protocolos, entretanto, o que são observados são modificações na flexibilidade metabólica, resistência ao estresse celular, potencial para melhorar na função cognitiva e a saúde mental em adultos

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

mais velhos. No entanto, o número limitado de ensaios clínicos randomizados na literatura atual exige uma interpretação cautelosa dos achados.

Pesquisas futuras devem ser realizadas com rigorosos nas evidências para elucidar os efeitos da restrição calórica e do jejum intermitente, explorando a duração ótima das janelas de alimentação e investigar riscos e efeitos colaterais. Esses esforços são vitais para desenvolver intervenções dietéticas direcionadas para promover a longevidade, saúde e bem-estar mental em adultos mais velhos.

Referências

ABDALLAH, H. Epidemiological and clinical studies: Lipo-metabolic ultrasonography and prevention.2025.

ALBRAHIM, T.; ALANGRY, R.; ALOTAIBI, R. et al. Effects of regular exercise and intermittent fasting on neurotransmitters, inflammation, oxidative stress, and brain-derived neurotrophic factor in the cortex of ovariectomized rats. **Nutrients,** 15(19), 4270.2023.

BALASUBRAMANIAN, P.; DELFAVERO, J.; UNGVARI, A. et al. Time-restricted feeding (TRF) for prevention of age-related vascular cognitive impairment and dementia. ***Ageing research reviews*****,** *64*, 10118.2020.

BERTHELOT, E.; ETCHECOPAR-ETCHART, D.; THELLIER, D. et al. Fasting interventions for stress, anxiety, and depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients,** 13(11), 3947.2021.

BROCCHI, A.; REBELOS, E.; DARDANO, A. et al. Effects of intermittent fasting on brain metabolism. ***Nutrients*****,** *14*(6), 1275.2022.

BURÓN, M. I.; PARRADO, C.; GONZÁLEZ-REYES, J. A. et al. Caloric Restriction, Longevity and Coenzyme Q. In *Coenzyme Q in Aging* (pp. 311-328). **Cham: Springer International Publishing**.2020.

CANCHO, A. F. M.; PANIAGUA, D. L.; AGUGLIARO, F. M.; SORIANO, B. J. N. Worldwide research on calorie restriction in aging. A bibliometric study. ***Nutrición clínica y dietética hospitalaria***, *44*(3).2024.

CORREIA, J. M.; SANTOS, I.; PEZARAT-CORREIA, P. et al. Effects of Ramadan and non-Ramadan intermittent fasting on body composition: a systematic review and meta-analysis. ***Frontiers in nutrition*****,** *7*, 625240.2021.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

CURRENTI, W.; GODOS, J.; CASTELLANO, S. et al. Association between time restricted feeding and cognitive status in older Italian adults. ***Nutrients*****,** *13*(1), 19. 2021.

DE MOL, J.; KUIPER, J.; TSIANTOULAS, D. et al. The dynamics of B cell aging in health and disease. ***Frontiers in Immunology*****,** *12*, 733566.2021.

DI FRANCESCO, A. et al. Dietary restriction impacts health and lifespan of genetically diverse mice. ***Nature*****,** 2024.

DOS SANTOS, G. R. O.; DE SOUZA LIMA, T. A. et al. Intermittent fasting and ketone bodies. ***Progress in Brain Research***, *295*, 39-82.2025.

DUREGON, E. et al. Intermittent fasting, caloric restriction and metabolic health: a review. ***Nutrients*****,** 2021.

DUREGON, E., POMATTO-WATSON, L. C., BERNIER, M. et al. Intermittent fasting: from calories to time restriction. ***Geroscience*****,** *43*(3), 1083-1092.2021.

ELIAS, A.; PADINJAKARA, N.; LAUTENSCHLAGER, N. T. Effects of intermittent fasting on cognitive health and Alzheimer's disease. **Nutrition Reviews,** 81(9), 1225–1233.2023.

EZZATI, A.; ROSENKRANZ, S. K., PHELAN, J. et al. The effects of isocaloric intermittent fasting vs daily caloric restriction on weight loss and metabolic risk factors for noncommunicable chronic diseases: a systematic review of randomized controlled or comparative trials. ***Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*****,** *123*(2), 318-329.2023.

FAN, J.; YUAN, Z.; BURLEY, S. K.; LIBUTTI, S. K. et al. Amino acids control blood glucose levels through mTOR signaling. ***European journal of cell biology*****,** *101*(3), 151240.2022.

FERREIRA-MARQUES, M.; CARVALHO, A.; CAVADAS, C. et al. PI3K/AKT/MTOR and ERK1/2-MAPK signaling pathways are involved in autophagy stimulation induced by caloric restriction or caloric restriction mimetics in cortical neurons. ***Aging*** *(Albany NY)*, *13*(6), 7872.2021.

FLANAGAN, E. W.; MOST, J.; MEY, J. T. et al. Calorie restriction and aging in humans. ***Annual review of nutrition*****,** *40*(1), 105-133.2022.

GABEL, K.; HAMM, A.; CZYZEWSKI, O.; PEREZ, J. S. et al. A narrative review of intermittent fasting with exercise. ***Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*****,** *125*(2), 153-171.2025.

GALGANI, J. E.; FERNÁNDEZ-VERDEJO, R. Pathophysiological role of metabolic flexibility on metabolic health. ***Obesity Reviews*****,** *22*(2), e13131.2021.

GNONI, M.; BEAS, R.; VÁSQUEZ-GARAGATTI, R. Is there any role of intermittent fasting in the prevention and improving clinical outcomes of COVID-

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

19? intersection between inflammation, mTOR pathway, autophagy and calorie restriction. ***Virusdisease,*** *32*(4), 625-634.2021.

GONZÁLEZ, A.; CALFÍO, C.; CHURRUCA, M. Glucose metabolism and AD: evidence for a potential diabetes type 3. ***Alzheimer's research & therapy,*** *14*(1), 56.2022.

GOODRICK, C. L.; INGRAM, D. K.; REYNOLDS, M. A. Differential effects of intermittent feeding and voluntary exercise on body weight and lifespan in adult rats. ***Journal of gerontology***, *38*(1), 36-45.1983.

GU, L. et al. Intermittent fasting versus caloric restriction in obesity management: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, 2022.

GUDDEN, J.; ARIAS VASQUEZ, A.; BLOEMENDAAL, M. The effects of intermittent fasting on brain and cognitive function. **Nutrients,** 13(9), 3166.2021.

HARDIN, R. The Effect Of Intermittent Fasting, Caloric Restriction And Exercise On Aging And Longevity: Systematic Review.2024.

HWANGBO, D. S. et al. Mechanisms of lifespan extension by dietary restriction and intermittent fasting in model organisms. ***Experimental & Molecular Medicine,*** v. 52, n. 10, p. 1741-1754, 2020.

JAMES, D. L. et al. Impact of intermittent fasting and/or caloric restriction on aging-related outcomes in adults: a scoping review of randomized controlled trials. ***Nutrients,*** v. 16, n. 2, p. 316, 2024.

JAMES, D. L.. et al. Impact of intermittent fasting and/or caloric restriction on aging-related outcomes in adults: a scoping review of randomized controlled trials. ***Nutrients***, *16*(2), 316.2024.

KACKLEY, M. L.; BUGA, A.; CRABTREE, C. D. Influence of nutritional ketosis achieved through various methods on plasma concentrations of brain derived neurotropic factor. ***Brain sciences***, *12*(9), 1143.2022.

KALM, L. M.; SEMBA, R. D. They starved so that others be better fed: remembering Ancel Keys and the Minnesota experiment. ***The Journal of nutrition,*** *135*(6), 1347-1352.2005.

KOLB, H.; KEMPF, K.; RÖHLING, M. Ketone bodies: from enemy to friend and guardian angel**.** ***BMC medicine,*** *19*(1), 313.2021.

KÖSEDAĞ, M. Targeting Autophagy in Alzheimer's Disease: The Emerging Role of Intermittent Fasting and Caloric Restriction: Autophagy in AD: Fasting and Caloric Restriction. ***Essentials of Frontline Medicine Journal***, *2*(2), 13-18.2025.

KYRIAZIS, M. **Hormesis and adaptive responses: intermittent fasting-induced stress resistance and disease resilience.** In *The Potential of*

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

Intermittent Fasting in Age-related Diseases and Precision Anti-aging Therapeutics (pp. 213-227). Academic Press.2026.

LANGE, M. G. et al. Metabolic changes with intermittent fasting. ***Journal of Human Nutrition and Dietetics*****,** v. 37, n. 1, p. 256-269, 2024.

LE COUTEUR, D. G. et al. Dietary restriction and healthy ageing: current evidence and future directions. *Age and Ageing*, 2025.

LIU, S.; ZENG, M.; WAN, W. et al. The health-promoting effects and mechanisms of intermittent fasting. **Journal of Diabetes Research,** 2023(1), 4038546.2023.

LIU, Z.; DAI, X.; ZHANG, H. et al. Gut microbiota mediates intermittent-fasting alleviation of diabetes-induced cognitive impairment. ***Nature communications*****,** *11*(1), 855.2020.

LONGO, V. D. et al. Intermittent and periodic fasting, longevity and disease. ***Nature Aging*****,** v. 1, p. 47-59, 2021.

M. CORREIA, J.; SANTOS, I.; PEZARAT-CORREIA, P. et al. Effects of intermittent fasting on specific exercise performance outcomes: a systematic review including meta-analysis. ***Nutrients*****,** *12*(5), 1390.2020.

MAO, K.; ZHANG, G. The role of PARP1 in neurodegenerative diseases and aging. ***The FEBS journal*****,** *289*(8), 2013-2024.2022.

MATTSON, M. P. The cyclic metabolic switching theory of intermittent fasting. *Nature Metabolism*, *7*(4), 665-678. ***Nutrients*****,** *16*(2), 316.2025.2024.

MISHRA, K.; KAKHLON, O. The Crucial Role of NAD. *Biocell*, *49*(7), 1101.2025.

MURILLO-CANCHO, A. F.; LOZANO-PANIAGUA, D.; NIEVAS-SORIANO, B. J. Dietary and Pharmacological Modulation of Aging-Related Metabolic Pathways: Molecular Insights, Clinical Evidence, and a Translational Model**.** ***International Journal of Molecular Sciences*****,** *26*(19), 9643.2025.

OOI, T. C., MERAMAT, A., RAJAB, N. F. et al. Intermittent fasting enhanced the cognitive function in older adults with mild cognitive impairment by inducing biochemical and metabolic changes: a 3-year progressive study. ***Nutrients*****,** *12*(9), 2644.2020.

OZCAN, M.; ABDELLATIF, M.; JAVAHERI, A.; SEDEJ, S. Risks and benefits of intermittent fasting for the aging cardiovascular system. ***Canadian Journal of Cardiology*****,** *40*(8), 1445-1457.2024.

PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. Metabolic flexibility and its impact on health outcomes. **In *Mayo Clinic Proceedings*** (Vol. 97, No. 4, pp. 761-776). Elsevier.2022.

PAOLI, A.; TINSLEY, G. M.; MATTSON, M. P. et al. Common and divergent molecular mechanisms of fasting and ketogenic diets. ***Trends in Endocrinology & Metabolism*****,** *35*(2), 125-141.2024.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

PARK, S.; ZHANG, T.; WU, X. et al. Ketone production by ketogenic diet and by intermittent fasting has different effects on the gut microbiota and disease progression in an Alzheimer's disease rat model. ***Journal of clinical biochemistry and nutrition***, *67*(2), 188-198.2020.

PÉREZ-GERDEL, T.; CAMARGO, M.; ALVARADO, M. et al. Impact of intermittent fasting on the gut microbiota: a systematic review. ***Advanced biology***, *7*(8), 2200337.2023.

PINTO, F. C.; SILVA, A. A.; SOUZA, S. L.et al. Repercussions of intermittent fasting on the intestinal microbiota community and body composition: a systematic review. ***Nutrition Reviews***, *80*(3), 613-628.2022.

PROCACCINI, C.; DE CANDIA, P.; RUSSO, C. et al. Caloric restriction for the immunometabolic control of human health. ***Cardiovascular research***, *119*(18), 2787-2800.2023.

REDDY, B. L.; REDDY, V. S.; SAIER JR., M. H. Health benefits of intermittent fasting. ***Microbial Physiology***, v. 34, n. 1, p. 142-152, 2024.

RIUS-PÉREZ, S.; TORRES-CUEVAS, I.; MILLÁN, I. et al. PGC-1α, inflammation, and oxidative stress: an integrative view in metabolism. ***Oxidative medicine and cellular longevity***, *2020*(1), 1452696.2020.

SELVARAJI, S.; EFTHYMIOS, M.; FOO, R. S. Y. et al. Time-restricted feeding modulates the DNA methylation landscape, attenuates hallmark neuropathology and cognitive impairment in a mouse model of vascular dementia. ***Theranostics***, *12*(7), 3007.2022.

SHARIFI, S.; ROSTAMI, F.; KHORZOUGHI, K. B. et al. Effect of time-restricted eating and intermittent fasting on cognitive function and mental health in older adults: A systematic review. ***Preventive medicine reports***, *42*, 102757.2024.

SHARSHER, S. I.; AHMED, A. I.; METWALLY, M. et al. Intermittent fasting decreases oxidative stress parameters and increases total antioxidant capacity. ***Biointerface Res Appl Chem***, *12*(5), 6763-75.2022.

SOLIMAN, G. A. Intermittent fasting and time-restricted eating role in dietary interventions and precision nutrition. ***Frontiers in public health***, *10*, 1017254.2022.

STOROSCHUK, K. L.; LESIUK, D.; NUTTALL, J. et al. Impact of fasting on the AMPK and PGC-1α axis in rodent and human skeletal muscle: a systematic review. ***Metabolism***, *152*, 155768.2024.

STRILBYTSKA, O. et al. Intermittent fasting and longevity: from animal models to implication for humans. *Ageing Research Reviews*, v. 96, p. 102274, 2024.

SUN, M. L. et al. Intermittent fasting and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. ***EClinicalMedicine***, v. 70, p. 102519, 2024.

CC BY

RSV
ISSN 2674-8584

Received: 19/07/2026 - **Accepted:** 06/08/2026
Vol: 08.08 - August
DOI: 10.66104/kjvapb06
Pages: 1-37

SURUGIU, R. et al. Molecular mechanisms of healthy aging: the role of caloric restriction, intermittent fasting, Mediterranean diet, and ketogenic diet. ***Nutrients*****,** v. 16, n. 17, p. 2878, 2024.

TIZAZU, A. M. Fasting and calorie restriction modulate age-associated immunosenescence and inflammaging. ***Aging Medicine***, *7*(4), 499-509.2024.

TOZZI, R.; CIPRIANI, F.; MASI, D.; BASCIANI, S. et al. Ketone bodies and SIRT1, synergic epigenetic regulators for metabolic health: a narrative review. ***Nutrients*****,** *14*(15), 3145.2022.

VARADY, K. A.; CIENFUEGOS, S.; EZPELETA, M. et al. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. ***Nature Reviews Endocrinology*****,** *18*(5), 309-321.2022.

VASIM, I.; MAJEED, C. N.; DEBOER, M. D. Intermittent fasting and metabolic health. ***Nutrients*****,** *14*(3), 631.2022.

VIDONI, C.; FERRARESI, A.; ESPOSITO, A. et al. Calorie restriction for cancer prevention and therapy: mechanisms, expectations, and efficacy. ***Journal of cancer prevention*****,** *26*(4), 224.2021.

WANG, J.; RANG, Y.; LIU, C. Effects of caloric restriction and intermittent fasting and their combined exercise on cognitive functioning: a review. ***Current nutrition reports*****,** *13*(4), 691-700.2024.

WANG, L.; CHEN, P.; XIAO, W. β-hydroxybutyrate as an Anti-Aging Metabolite. ***Nutrients*****,** *13*(10), 3420.2021.

WANG, L.; O'KANE, A. M.; ZHANG, Y. et al. Maternal obesity and offspring health: Adapting metabolic changes through autophagy and mitophagy. ***Obesity Reviews*****,** *24*(7), e13567.2023.

WILHELMI DE TOLEDO, F.; GRUNDLER, F. et al. Unravelling the health effects of fasting: a long road from obesity treatment to healthy life span increase and improved cognition. ***Annals of medicine***, *52*(5), 147-161.2020.

XINYAN, C. YAJIE, W.; SHANGFAN, H. mTOR-autophagy axis regulation by intermittent fasting promotes skeletal muscle growth and differentiation. ***Nutrition & Metabolism*****,** *22*(1), 109.2025.

YULIYANASARI, N.; REJEKI, P. S.; HIDAYATI, H. B.et al. The effect of intermittent fasting on preventing obesity-related early aging from a molecular and cellular perspective. ***Journal of medicine and life*****,** *17*(3), 261. 2024.

ZHANG, Q.; ZHANG, C.; WANG, H. et al. Intermittent fasting versus continuous calorie restriction: which is better for weight loss? ***Nutrients*****,** *14*(9), 1781.2022.

CC BY